

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Marburg a. d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco

Über Schleimgranulome im Bereich der Mundhöhle

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Horst Kraft
aus Gießen

Marburg 1967

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Marburg a. d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco

Über Schleimgranulome im Bereich der Mundhöhle

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Horst Kraft

aus Gießen

Marburg 1967

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am .4..Juli.1967.
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. H. Heuser

Referent: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco

Correferent: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. H. Heuser

Meiner lieben Mutter
in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	5
Literaturübersicht	6
Eigene Beobachtungen	16
Besprechung	39
Zusammenfassung	45
Schrifttum	47

Einleitung:

In den Organismus gelangende Schädlichkeiten, ob belebter oder unbelebter Art, rufen mehr oder minder heftige Reaktionen hervor, die alle darauf ausgerichtet sind, diese Schädlichkeiten unwirksam zu machen. Bei den unbelebten Agentien kann es sich einmal um körperfremde, d.h. von außen in das Gewebe eingedrungene Stoffe handeln, aber auch körpereigene Stoffe können entzündliche Reaktionen hervorrufen, wenn sie im lebenden Organismus dort auftreten, wo sie in der Regel nicht anzutreffen sind.

So ist es zu verstehen, daß das Gewebe beim Vorhandensein mesenchymalen Schleimes keine Reaktion zeigt, wie z.B. im Gallertgewebe des Nabelstranges oder als schleimige Grundsubstanz in Geschwülsten, wie Myxomen, daß jedoch beim Eindringen von Schleim epithelialer Herkunft in mesenchymales Gewebe, z.B. infolge von Ruptur eines Drüsenausführungsganges, eine Fremdkörperreaktion ausgelöst wird, die ganz bestimmte Merkmale aufweist. Es bildet sich nämlich ein Fremdkörpergranulom von bestimmter zellulärer Prägung, welches den ausgetretenen Schleim abkapselt. Ein Schleimgranulom entsteht. Dieses kann im Organismus überall dort auftreten, wo Schleimdrüsen zu finden sind (HAMPERL). Schleimgranulome sind also reaktive Gebilde, die als Ausdruck einer Reaktion auf körpereigene Fremdkörper (HAMPERL) zu betrachten sind.

Literaturübersicht:

Obwohl der Begriff des Schleimgranuloms bereits 1932 von HAMPERL geprägt wurde, sind seit dieser Zeit nur verhältnismäßig wenige Berichte veröffentlicht worden. Als Autoren, die sich näher mit dem Erscheinungsbild des Schleimgranuloms befasst haben, sind NIKOLOWSKI, BRAUN-FALCO, ORMEA u. PORZIO, GRIMMER und EHLERS zu nennen. Erwähnenswert ist außerdem noch eine Arbeit von BALUS u. COSMA-GOGONEA. Beide berichten über Experimente, die zur Klärung des Entstehungsmechanismus dieser Gebilde beitragen sollen.

HAMPERL hat, wie oben erwähnt, die Schleimgranulome definiert. Er hat sie histologisch untersucht, beschrieben und gezeigt, daß sie nicht nur von den Schleim-Speicheldrüsen der Mundschleimhaut ausgehen können, sondern auch in der Magenschleimhaut und in den Lungenalveolen anzutreffen sind.

Das klinische Bild der Schleimgranulome, die sich von den Schleimdrüsen der Mundschleimhaut herleiten lassen, wurde von anderer Seite beschrieben.

Alle bisher veröffentlichte Fälle lassen erkennen, daß sich Schleimgranulome von der Form her als erbs- bis kirsehgroße, mehr oder minder stark halbkugelig sich vorwölbende (NIKOLOWSKI, BRAUN-FALCO, EHLERS), weiche (ORMEA u. PORZIO, EHLERS), prallelastische (NIKOLOWSKI, BRAUN-FALCO, ORMEA u. PORZIO, EHLERS), "cystische" (BRAUN-FALCO) oder derbe (NIKOLOWSKI, EHLERS) Gebilde darstellen. Ihre Farbe kann sowohl bläulich (NIKOLOWSKI), glasig durchscheinend (NIKO-

LOWSKI, EHLERS) als auch rötlich bis grauweiß sein (ORMEA u. PORZIO, EHLERS). Die Oberflächenbeschaffenheit weist ebenfalls unterschiedliche Merkmale auf. Sie kann glatt (NIKOLOWSKI, EHLERS), leicht gespannt (BRAUN-FALCO), aber auch vereinzelt höckrig, z.T. teleangiektatisch oder mit Erosionen versehen sein (EHLERS). Fluktuation ist selten anzutreffen. Interessant ist, wenn überhaupt Angaben gemacht werden, daß Schmerzen nie vorhanden waren. Gegen die Umgebung sind sie meist gut abgrenzbar (NIKOLOWSKI, BRAUN-FALCO), auch weist sie selten krankhafte Veränderungen auf, abgesehen von einem Kranken (NIKOLOWSKI Fall 2), wo in der Nachbarschaft des Gebildes stecknadelkopfgroße, opake Effloreszenzen festgestellt wurden. Auf ihrer Unterlage sind die Schleimgranulome mehr (BRAUN-FALCO) oder minder stark (NIKOLOWSKI) verschieblich. Fast nur in Einzahl vorkommend, können sie jedoch auch hin und wieder in mehreren Exemplaren auftreten (EHLERS).

Der Sitz der Schleimgranulome ist vorwiegend die Unterlippe (NIKOLOWSKI, ORMEA u. PORZIO, GRIMMER, EHLERS). EHLERS führt weiterhin an, daß die seitlichen Partien der Unterlippe häufiger betroffen sind als die Mitte. Die Oberlippe ist sicher weit seltener Sitz solcher Granulome (ORMEA u. PORZIO). Extralabiale Lokalisationen, wie etwa die Zunge (BRAUN-FALCO, ORMEA u. PORZIO), sind als Seltenheit zu betrachten. Auch Schleimgranulome der Wange sind beschrieben worden (ORMEA u. PORZIO).

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung der Granulome überwiegt nach NIKOLOWSKI, ORMEA u. PORZIO sowie EHLERS

das männliche Geschlecht.

Das Alter der Patienten wurde von NIKOLOWSKI mit 22 - 45 Jahren, von BRAUN-FALCO bei einem Schleimgranulom an der Zunge mit 10 Jahren, von ORMEA u. PORZIO mit 22 - 71 Jahren und von EHLERS mit 10 - 58 Jahren (wobei $\frac{1}{3}$ aller Fälle zwischen dem 11. und 30. Lebensjahr lag) angegeben.

Zwischen Auftreten der Schleimgranulome und Aufsuchen des Arztes ist nach EHLERS mit einer Woche bis vier Monaten zu rechnen. Die Mehrzahl der Kranken konsultierten den Arzt jedoch in den ersten acht Wochen nach Bemerkten des Granuloms. Bei BRAUN-FALCO war das Granulom zwei Wochen und bei ORMEA u. PORZIO zwischen $\frac{1}{2}$ und sechs Monaten alt. NIKOLOWSKI konnte einen Patienten beobachten, bei dem seit zwei Jahren ein Schleimgranulom bestand.

Die Diagnose der Schleimgranulome ist meist leicht. Manchmal jedoch stößt sie auf Schwierigkeiten, auf die besonders EHLERS hingewiesen hat. So ist differentialdiagnostisch u.a. an Angiom, Papillom, Fibrom, Epidermoidcyste, Carcinoma spinocellulare, Fremdkörpergranulom und an Sialoadenitis zu denken. Es ist festzuhalten, daß viele klinische Eigenschaften sowohl den Schleimgranulomen als auch den Schleimcysten gemeinsam sind und nur die histologische Untersuchung entgültigen Aufschluß über die zu stellende Diagnose gibt.

Bei HAMPERL, NIKOLOWSKI, BRAUN-FALCO, ORMEA u. PORZIO, GRIMMER und EHLERS spielt hinsichtlich der Pathogenese der Schleimgranulome das Trauma die Hauptrolle, wobei

EHLERS auf Befragen von 22 Patienten jedoch nur zweimal eine positive Antwort erhielt. ORMEA u. PORZIO zeigten sogar eine Traumatisation durch eine Prothese auf. Als Indiz für diese Art der Pathogenese werden solche Schleimhautbezirke angeführt, die hin und wieder in der granulomatösen Wand jener Gebilde aufzufinden sind (MIKOŁOWSKI, EHLERS). EHLERS sieht zudem noch die Sialoadenitis als ursächlich an und HAMPERL zieht die Möglichkeit eines spontanen Schleimgranuloms auf ischämischer oder endogen-toxischer Grundlage in Betracht. BRAUN-FALCO weist ferner darauf hin, daß nicht nur immer Makrotraumen, sondern auch sich wiederholende Mikrotraumen zu intraepithelialeem Verschluß von Drüsenausführungsgängen führen können, so daß es zur Stauung des Schleimes und schließlich zur Ruptur der Gänge mit Durchtränkung des umgebenden Stromas kommt. Diese Meinung teilen auch ORMEA u. PORZIO. Ausgelöst wird nun ein Vorgang, auf den unten näher eingegangen werden soll, ein Reaktionsablauf ähnlich dem einer Fremdkörperreaktion, wobei wohl die Mucopolysaccharidfraktionen des schleimigen Sekretes als Fremdkörper anzusehen sind, welche jene proliferativen und produktiven Vorgänge auslösen (BRAUN-FALCO).

Es ist bekannt, daß der histologische Aspekt von Fremdkörpergranulomen von der chemischen Zusammensetzung der Fremdkörper abhängig ist (SCHAUTZ; siehe dazu auch BRAUN-FALCO u. RUPEC), wobei sowohl dem Fremdkörper eine unspezifische Reizkomponente als auch ein dem Fremdkörper artspezifischer Reiz zugesprochen wird. SCHAUTZ meint

weiterhin, daß die Reaktionsweise eines Organismus einem Fremdkörper gegenüber auch von dem bestehenden Säure-Basengleichgewicht des umgebenden Gewebes abhängt, wie Untersuchungen von GORALEWSKI u. JÄGER beweisen. SCHILLING betonte schon, daß Schleim, z.B. nach Platzen einer Schleimcyste, entzündliche Reaktion hervorruft. Da in diesem Fall der Schleim epithelialer Herkunft ist, treten nach seinem Eindringen in das mesenchymale Bindegewebe Gewebsveränderungen auf. Obwohl also körpereigener Stoff, kann er doch Gewebsreaktionen herbeiführen, sobald er an Stellen zu liegen kommt, wo er normalerweise nicht zu finden ist. Der Unterschied zwischen einer körpereigenen Fremdstoffreaktion und einer echten Fremdkörperreaktion besteht nur in deren unterschiedlicher Intensität. Es liegt bei dem Schleimgranulom also eine "mehr oder minder entzündliche Reaktion in der Umgebung von Schleim vor, der bindegewebig abgekapselt und resorbiert bzw. durch fibröses Gewebe ersetzt wird" (HAMPERL).

Schleim selbst stellt eine Substanz dar, das Mucin, welches eine fadenziehende Beschaffenheit besitzt. Es ist von farblosem, homogenem Aussehen, von hoher zähflüssiger, klebriger Viskosität und gibt leicht alkalische Reaktion. Es besteht aus einem Gemisch von Mucopolysacchariden und Mucoproteinen, dessen genaue Zusammensetzung im einzelnen noch nicht bekannt ist, aus dem man jedoch verschiedene Komponenten bisher isoliert und untersucht hat, wobei die von KLENK schon früher in den Gangliosiden entdeckte Neuraminsäure ein besonders

interessanter Baustein darstellt (KARLSON). Da es sich aber beim Austritt von Sekreten der Speicheldrüsen in das umgebende Stroma nicht immer um reines Mucin handelt, es sei denn, daß nur muköse Einheiten vorliegen, sondern gemischte Drüsen eine Rolle mitspielen, dürfte die Zusammensetzung eines gemischten Speichels von Interesse sein. Ein solcher Speichel enthält:

"Wasser	99,3 %
feste Stoffe	0,7 %
org. Stoffe	0,5 %
anorg. Stoffe	0,2 %
Mucin	0,3 %
Rhodanid	0,03%

und in geringen Mengen Amylase und Citrat." (LEUT-HARDT)

Das histologische Bild von Schleimgranulomen ist nicht einheitlich, da ja die Dynamik der Schleimgranulome auch verschieden sein kann. Ob zu Beginn ihres Auftretens oder zu späteren Zeitpunkten excidiert, lässt sich ihr feingewebliches Bild wohl meist in einen der klinischen Dauer entsprechenden Rahmen stellen. Die so gewonnenen Bilder und deren spätere Unterteilung in Stadien sind nicht als ein absoluter, sondern nur als ein augenblicklicher Zustand eines kontinuierlichen Vorganges der Gewebsreaktion auf einen Fremdkörper anzusehen.

So hat auch HAMPERL diesen Vorgang nicht statisch betrachtet, sondern nur von einem Anfangsstadium, von späteren Stadien und von einem zu erwartenden Endsta-

dium gesprochen. Weiterhin neigt HAMPERL bei den Schleimgranulomen dazu, eine Parallele mit Fettgranulomen (ABRIKOSSOFF) zu ziehen. Die feingewebliche Darstellung des Schleimgranuloms, so wie von HAMPERL aufgezeigt, hat heute noch, trotz späterer statischer Betrachtungsweise, einigen Erweiterungen und Ergänzungen, ihre Gültigkeit behalten. Wesentlich Neues wurde nicht hinzugefügt.

Bei der Untersuchung einer größeren Zahl von Speicheldrüsen an Leichenmaterial konnte HAMPERL feststellen, daß das periglanduläre Auftreten des Schleimes oft als postmortales Ereignis zu deuten ist, da keine sekundäre Reaktion aufgetreten war. In vivo ist dies wohl regelmäßig von eben dieser sekundären Reaktion und einem charakteristischen feingeweblichen Bild begleitet.

Zunächst tritt der gut mit Mucicarmin färbbare Schleim in mehr oder minder feineren oder dichteren Fäden zwischen dem Bindegewebe auf, wobei solche Stellen immer im Bereich eines Drüsenläppchens liegen. Die Randzone dieses von Schleim durchsetzten Bezirkes wird von einer spärlichen Anzahl neutrophiler Leukocyten aufgebaut. Über die Bildung eines Granulationsgewebes ist im Anfangsstadium praktisch noch keine Rede. Ein solches Bild entspricht in etwa der Krankenbeobachtung 9 von ORMEA u. PORZIO.

Spätere Stadien, die man wohl auch als Übergangsstadien bezeichnen kann, sind prinzipiell durch ein dichteres Infiltrat gekennzeichnet. Dieses umsäumt wallförmig

den ausgetretenen Schleim und besteht aus Lymphocyten, Leukocyten und Bindegewebszellen. Als Besonderheit sind Zellen mit schaumig aussehendem Cytoplasma zu bezeichnen. Offensichtlich sind dies durch die Phagocytose der schleimigen Massen veränderte Makrophagen (Histioocyten). (Ein in etwa morphologisch ähnliches Aussehen haben die Zellelemente bei Xanthomen, die als Schaumzellen bekannt sind.) Auf diese schaumig imponierenden Zellen hat HAMPERL zuerst aufmerksam gemacht. Später sind sie auch von anderen Autoren beobachtet worden (NIKOLOWSKI, BRAUN-FALCO, EHLERS). Manchmal sind Fremdkörperriesenzellen vorhanden (HAMPERL, EHLERS).

In der weiteren Entwicklung liegt der Schwerpunkt immer mehr bei der bindegewebigen Reaktion (Fibrose), wobei zuerst an der Peripherie konzentrisch geschichtetes Bindegewebe festzustellen wäre.

Das feingewebliche Substrat des Stadium I nach EHLERS ist aller Wahrscheinlichkeit nach doch Ausdruck eines späteren und nicht ganz initialen Geschehens. Es ist wohl innerhalb eines "späteren Stadiums" (HAMPERL) einzuordnen. Als Stadium I hat EHLERS einen pseudocystischen Hohlraum, der von einem Granulationsgewebe umsäumt wird, beschrieben. Die Beobachtungen 1 und 2 von NIKOLOWSKI, sowie wohl auch die von GRIMMER, sind als diesem Stadium zugehörig zu betrachten. Es sind auch in das Lumen ragende Vorstülpungen, die in die Lichtung des Hohlraumes abgestoßen sein können und dann einzeln oder in Gruppen im Schleim zu finden sind, beschrieben

worden. Die Bindegewebszellen besitzen oft ein wabig aussehendes Cytoplasma. Siegelringformen sind aber nicht beobachtet worden (NIKOLOWSKI, GRIMMER). Auf schaumig aussehende Zellen in den Randzonen und z.T. im Schleim selbst wurde schon, wie oben erwähnt, von HAMPERL aufmerksam gemacht, ebenso auf Riesenzellen vom Fremdkörpertyp. Neben solchen Zellelementen sind im schleimgefüllten Hohlraum der pseudocystischen Bildung auch vereinzelt polymorphnukleäre sowie eosinophile Leukozyten zu sehen. Die Umgebung des Granuloms ist von einem histio-, lympho- und plasmocytären Infiltrat durchsetzt.

Von mehreren Autoren (NIKOLOWSKI, BRAUN-FALCO, ORMEA u. PORZIO, EHLERS) sind erweiterte Ausführungsgänge beobachtet worden. BRAUN-FALCO sah auch einen direkten Konnex zwischen einem rupturierten Ausführungsgang und dem pseudocystischen Hohlraum bei einem Schleimgranulom der Zunge.

Das Schleimhautepithel ist verdickt, manchmal dagegen auch mäßig bis stark verdünnt.

Stadium II und III nach EHLERS sind in Bezug auf die in der Lamina propria mucosae endothelartig austapezierten Hohlräume, die wahrscheinlich der GOTTRON'schen Schleimdegeneration entsprechen, zusammen zu betrachten. Die Krankenbeobachtung 5 von NIKOLOWSKI wäre auch hier einzuordnen. Es ist am ehesten, einen solchen Zustand als eine spontane Rückbildungsmöglichkeit zu interpretieren (NIKOLOWSKI). Diese beiden letzten Stadien zusammen sind also wohl als eine Möglichkeit und nicht

als unbedingte Fortsetzung des initialen Stadiums anzusehen.

Eine andere Möglichkeit, die wahrscheinlich als konsequente Fortsetzung (ohne Durchbruch nach innen oder außen) der ersteren Stadien betrachtet werden kann, wäre eine bindegewebige Organisation des Granuloms. Das ist also das Endstadium in der Entwicklung eines HAMPERL'schen Schleimgranuloms.

Stadium IV nach EHLERS erfüllt offensichtlich diese Kriterien nicht ganz. Man spricht hier von einem sternförmigen Hohlraum mit breiter Wandung, wobei nur die Rede von der bindegewebigen Organisation der Wand ist, ohne den schleimigen Inhalt zu berücksichtigen. Der innere Teil der Wand ist von Zellagen mit Zellen, die einen nierenförmigen Nukleus und körniges Chromatin besitzen, der äußere Teil aus Zellagen, die wohl aus histiocytären Elementen bestehen, neben einem Infiltrat aus Plasmazellen, Lymphocyten und polymorphnukleären Leukocyten, aufgebaut. Hier fand also nur eine Organisation der Granulomwand statt. Am Ende der Entwicklung eines Schleimgranuloms steht nach Ansicht von MIKOWSKI die organisierte Hohlraumbildung. Eine bindegewebige Durchsetzung des ganzen Hohlraumes ist unseres Wissens nach noch nicht beobachtet worden.

Wenn man die Heilungsmöglichkeiten unter Berücksichtigung der Entwicklungsstadien betrachten möchte, dann sind wohl folgende Möglichkeiten gegeben: einmal kann sich ein ausgebildetes Schleimgranulom nach außen oder innen, wahrscheinlich unter dem Bilde der Schleimdege-

neration, entleeren, zum anderen kann ein ausgebildetes Schleimgranulom auch bindegewebig organisiert werden (Endstadium nach HAMPERL). Denkbar ist jedoch auch, daß am Anfang eine diffuse schleimige Durchsetzung und nicht circumscripte Bezirke mit nachträglicher Granulationsgewebswandung bestanden haben. Die Rückbildung durch Resorption des Schleimes hat EHLERS versucht, an Hand des Vorhandenseins PAS-reaktiver Substanzen in den Blutgefäßen zu beweisen. Es ist wahrscheinlich, daß bei dem Heilungsprozeß Lymphocyten, Leukocyten, sowie zellfermentative Auflösungsvorgänge (BRAUN-FALCO) im Spiele sein können. Die Abbauprodukte des schleimigen Sekretes werden auf dem Kapillarwege abtransportiert.

Eigene Beobachtungen:

Es wird zum klinischen sowie histologischen Aussehen von Schleimgranulomen Stellung genommen. In einem Zeitraum von 10 Jahren (1955 - 1965) ist histologisch 17 mal die Diagnose Schleimgranulom gestellt worden. Klinisch wurde im selben Zeitraum 24 mal eine Probeexcision unter dieser Vermutungsdiagnose durchgeführt. Eine Übereinstimmung konnte in 14 Fällen festgestellt werden, je einmal lag eine chronisch proliferierende Entzündung, ein bindegewebiger Tumor, eine Fibrose und ein teleangiektatisches Fibroepitheliom vor, dreimal war die Probeexcision zu oberflächlich entnommen, dreimal waren keine histologischen Veränderungen zu beobachten. In 3 Fällen wurde ein Schleimgranulom nur histologisch diagnostiziert. Hier lautete die klinische Diagnose zweimal

Schleimcyste und einmal Lymphangioma cysticum circumscriptum.

Bei unseren histologisch verifizierten Schleimgranulomen handelte es sich um linsen-, erbs-, kirsch- bis bohnen große, überwiegend aber erbsgroße, Bildungen (Abb. 1 und 2). Sie sind von weicher, prallelastischer bis derber Konsistenz und fluktuieren manchmal. Sechsmal wurde von einem cystischen bzw. pseudocystischen Tumor gesprochen, einmal von einer blasenähnlichen Effloreszenz. Die Schleimgranulome sitzen breitbasig auf und sind auf ihrer Unterlage verschieblich. An ihrer Oberfläche wirken sie leukoplakisch oder leukokeratisch, einmal war so ein Schleimgranulom von einer Kruste bedeckt. Ihre Farbe ist rötlich, weißbläulich bis bläulich, manchmal gläserig oder schleimig-opal durchscheinend. Ihre Umgebung ist selten makroskopisch verändert, nur einmal ist sie als entzündlich gerötet beschrieben worden. Fast regelmäßig, mit einer Ausnahme, handelte es sich nur um eine einzige Bildung. Bei einem Patienten war die Geschwulst schon einmal vorher incidiert worden, wobei sich eine gelbliche, breiige Masse entleerte, jedoch stellte sich der alte Zustand wieder ein. In einem Fall hatte sich der Tumor klinisch zuvor als Hämatom dargestellt.

Die Schleimgranulome waren bei 16 Kranken an der Unterlippe und nur bei einem an der Zunge lokalisiert.

Beide Unterlippenseiten waren in etwa gleich häufig betroffen, subjektive Beschwerden waren nie vorhanden.

Eine Bevorzugung des männlichen oder weiblichen Ge-

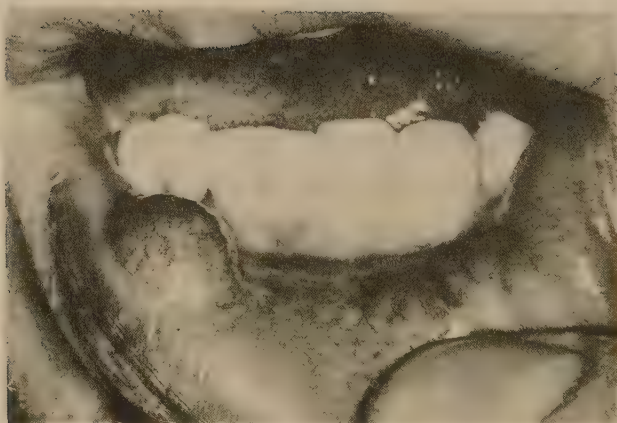


Abb. 1 Schleimgranulom

Klinisches Bild eines Schleimgranuloms.

Gebilde etwa 5 - 6 Wochen alt.

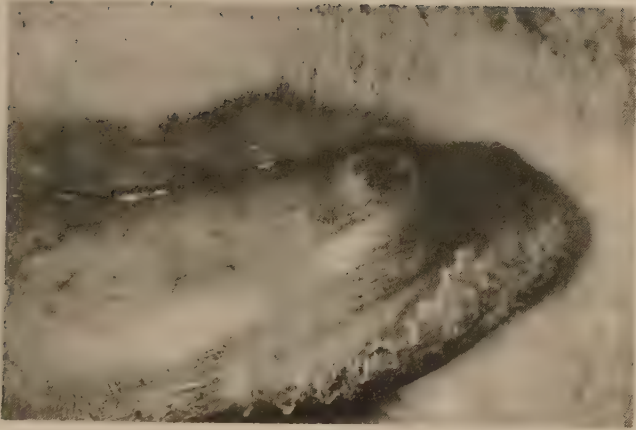


Abb. 2 Schleimgranulom

Schleimgranulom der linken Unterlippe, das ungefähr seit 8 Wochen besteht. An der Oberfläche gering erodiertes Epithel.

schlechtes konnten wir nicht feststellen, da die Schleimgranulome annähernd gleich verteilt waren. Die größte Zahl der Kranken war zwischen 10 und 20 Jahre alt. Anamnestisch bestand das Schleimgranulom meistens nicht länger als 6 Monate. Als Ausnahme sind einerseits eine Krankheitsdauer von wahrscheinlich nicht mehr als wenigen Tagen oder andererseits sogar von 3 Jahren zu bezeichnen.

Was die Pathogenese betrifft, so ist ein Makrotrauma (Unfall, Biß) mit gewisser Sicherheit nur bei 3 Kranken festgestellt worden.

Die chirurgisch entfernten Granulome wurden regelmäßig in 10%igem Formalin fixiert und die Schnitte mit Hämalaun-Eosin, nach van Gieson oder Masson gefärbt. Routinemäßig wurde auch Elasticafärbung (Weigert), sowie Hale-PAS Reaktion durchgeführt.

Wir haben versucht, vorwiegend von HAMPERL'schen Auffassungen ausgehend, das von uns untersuchte Material in 4 Gruppen zu unterteilen:

1. Gruppe entspricht einem frischen Stadium
2. Gruppe entspricht einem späteren Stadium
3. Gruppe entspricht dem Endstadium
4. Gruppe entspricht der Schleimdegeneration GOTTRON's.

Die erste Gruppe mit nur einem Patienten umschließt ein initiales Stadium, fast ohne jedwede reaktiven Erscheinungen. (Abb. 3) Es handelt sich um eine jüngere Patientin mit zwei Granulomen, wobei sie eines von beiden, was anzunehmen ist, wegen ganz kurzer Dauer nicht registriert

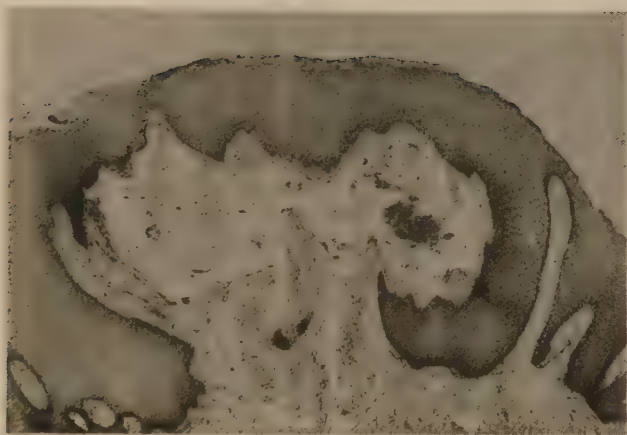


Abb. 3 Schleimgranulom (Anfangsstadium)

Direkt unter dem Epithel ausgebildetes Schleimgranulom, welches relativ geringe reaktive Vorgänge im Bindegewebe aufweist. Es sind kaum Ansätze zur Granulationsgewebsbildung auszumachen, wohl aber epidermale Proliferation an den Seiten.

Pat.: R.D., weibl., 11 Jahre.

Eine "Warzenbildung" an der Mundschleimhaut wurde von der Patientin vor etwa 1/2 Jahr bemerkt. Der Befund ergibt an der Innenseite der Unterlippe rechts und links zwei rötliche Tumore.

Histologie: Präp. 277b/63. Strikt subepithelial stellt sich ein kaum hirsekorngroßer Hohlraum mit einem bläulich tingierten, homogen aussehenden Inhalt dar, der mit relativ spärlichen polymorphnukleären Leukocyten, sowie mononukleären Zellen, die nicht näher zu klassifizieren sind, versehen ist. Die an der Basis des Hohlraumes liegenden Gefäße sind stark erweitert, blutgefüllt. Die Peripherie des Hohlraumes ist frei von Granulationsgewebe. Das schleimige Material ist stark PAS-reaktiv und verhält sich dadurch ähnlich, wie das in den z.T. erweiterten Drüsenausführungsgängen enthaltene Material.

Die zweite Gruppe, d.h. spätere Stadien (Übergangsstadium, Abb. 4), umfaßt 9 Patienten.

Pat.: O.K., männl., 19 Jahre.

Der Patient bemerkte vor 3 Monaten eine Auftreibung der Unterlippe. Diese stellt sich als eine etwa kirschgroße Verdickung der Unterlippe links dar, die weich ist, jedoch eine zentrale Verhärtung aufweist. Auf der Höhe der Schwellung findet sich ein weißlicher Bezirk von Reiskorngröße.

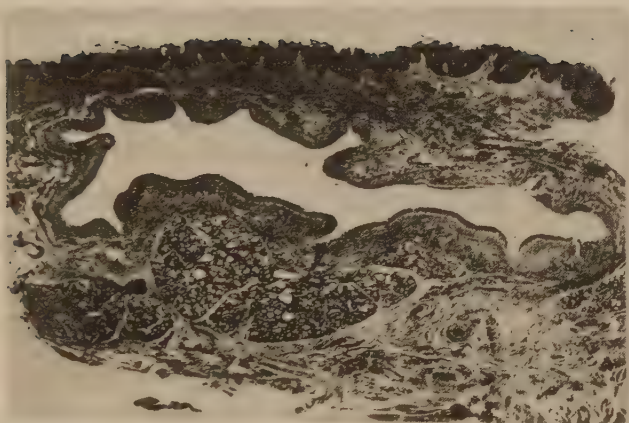


Abb. 4 Schleimgranulom (Übergangsstadium)

In der Tunica propria ausgebildetes Schleimgranulom. Epithel durchaus normal. In der Tiefe gelegene Schleimdrüseneinheiten. Wandung des gelappten Hohlraumes von Granulationsgewebe aufgebaut.

Histologie: Präp. 4772/60. Durch eine relativ schmale Zone der Lamina propria mucosae vom Epithel getrennt, findet sich ein etwa erbsgroßer Hohlraum. Die Wandung dieses pseudocystischen Hohlraumes besteht aus Granulationsgewebe, wobei histiocytäre Zellelemente reichlich vertreten sind. Außerdem finden sich Lymphocyten und Leukocyten. Peripher neugebildete Blutgefäße. Eine bindegewebige Kapsel ist angedeutet. Als Inhalt imponiert eine im HE-Präparat mäßig eosinophile Masse mit beigemengten Leukocyten. Die Histiocyten sind besonders an der Peripherie des Hohlraumes durch ein feinkörnig bzw. wabig aussehendes Cytoplasma gekennzeichnet. Die Ausführungsgänge der gemischten Drüsen sind erweitert. Das Epithel trägt an einem Ende des Excisates alle Merkmale des Schleimhautepithels, am anderen Ende die einer regelrechten Epidermis.

Pat.: W.H., männl., 26 Jahre.

Seit 5 - 6 Wochen besteht nach einer Verletzung an der Unterlippe rechts eine Geschwulst, die zunächst als Hämatom, jetzt als erbsgroße, fluktuierende Schwellung gedeutet wurde.

Histologie: Präp. 6333/62. In der Lamina propria mucosae findet sich eine etwa erbsgroße, größtenteils kollabierte, pseudocystische Bildung. Die Wand derselben besteht aus einem Granulationsgewebe. Knapp unterhalb des Hohlraumes liegt eine feingeweblich unauffällige Mischdrüse. Das Epithel ist mäßig verdickt, regelrecht parakeratotisch verhornt.

Pat.: H.B., weibl., 15 Jahre.

Seit etwa 3 Wochen stellt die Patientin eine Geschwulst an der Lippeninnenseite fest. Die kirschgroße, cystische, weiche Bildung sitzt breitbasig der rechten Seite auf.

Histologie: Präp. 597/64. In der Lamina propria mucosae ist ein bohngroßer, mit rosa tingiertem Inhalt ausgefüllter Hohlraum gelegen. Die Wandung setzt sich aus relativ dicken Granulationsgewebe zusammen, welches reichlich neugebildete Gefäße aufweist (Abb. 5). Zur Peripherie hin aber, überwiegt ein relativ dichtes Bindegewebe. Der Inhalt ist PAS-reaktiv.

Pat.: B.J., männl., 45 Jahre.

Vor 3 Wochen stellte der Patient gelblichweiße, stecknadelkopfgroße Bläschen an der Unterlippe fest, die er mit der Zunge "bearbeitete". Seit einer Woche merkt er nun dort ein Krüstchen. Es stellt sich ein kleiner, etwa erbsgroßer, weicher, schleimig-opal durchscheinender, pseudocystischer Tumor an der Innenseite der linken Unterlippe dar.

Histologie: Präp. 599/64. Es handelt sich hier um eine pseudocystische Bildung, die histologisch vollkommen dem Schleimgranulom 597/64 entspricht.

Pat.: S.P., männl., 29 Jahre.

Der Patient bemerkte seit 3 Monaten einen kleinen Tumor an der Unterlippe. Von einer vorhergehenden Verletzung ist ihm nichts bekannt. Der cystisch imponierende Tumor



Abb. 5 Schleimgranulom (Übergangsstadium)

Ausschnitt aus der Wand eines Schleimgranuloms.
 Man sieht typisches Granulationsgewebe, an welches
 sich noch von rundzelligen Elementen durchsetzte
 Schleimmassen lagern (unten). Im angrenzenden
 Stroma perivaskuläre Infiltrate, Fibrose.

befindet sich an der Innenseite der Unterlippe rechts, ist weich und sitzt breitbasig auf.

Histologie: Präp. 636/64. Die nur im oberen Teil erhaltene Pseudocyste liegt offensichtlich in der Submukosa. Die Wandung ist feingeweblich übereinstimmend mit dem Präp. 597/64. Der einzige Unterschied sind vielleicht mehrere polymorphkernige Leukocyten. Als Inhalt ist ein PAS-reaktives Material festzustellen. In einem längs angeschnittenen Ausführungsgang liegt ein ähnliches Material.

Pat.: Sch.F., männl., 11 Jahre.

Ungefähr seit 8 Monaten besteht an der Unterlippe eine Geschwulst, die keine subjektiven Beschwerden bereitet.

Histologie: Präp. 648/65. Eine z.T. kollabierte Pseudocyste liegt vor. Die Wandung besteht aus histiocytären Zellelementen, die besonders in der innersten Schicht ein schaumiges Cytoplasma besitzen. Mit PAS Reaktion läßt sich phagocytiertes Schleimmaterial nachweisen. Nach außen zu eine verschieden dicke, bindegewebige Kapsel. Erweiterte Drüsenausführungsgänge.

Pat.: R.M., weibl., 11 Jahre.

Es konnte an der Innenseite der Unterlippe eine erbsgroße, blasenähnliche Effloreszenz beobachtet werden.

Histologie: Präp. 298/65. Die Wandung dieser Bildung ist bindegewebig, die innerste Schicht präsentieren Histio-
cyten mit z.T. schaumig imponierendem Cytoplasma. Ähnliche Zellen mit einem oft runden Kern bilden neben

Leukocyten den Pseudocysteninhalt, der zudem noch aus einem überwiegend Hale-reaktiven Material besteht. Es ist interessant, daß peripher von der "Cystenwand" eine relativ breite histiocytäre Zone mit Zellen von ähnlich schaumigem Cytoplasma, wahrscheinlich als Ausdruck einer schleimigen Durchtränkung, zu finden ist (Abb. 6).

Pat.: Sch.J., männl., 58 Jahre.

Vor 6 Monaten biß sich der Patient auf die Unterlippe, worauf ein kleiner Tumor entstand, der an Größe immer mehr zunahm. Der Tumor, linsengroß, schleimig durchscheinend (cystisch), an der Oberfläche leicht leukokeratotisch, sitzt an der Innenseite der Unterlippe rechts.

Histologie: Präp. 322/64. Subepithelial befindet sich ein Hohlraum mit reichlichen Leukocyten und schmutzig-blauem Inhalt, welcher sich in das umgebende Gewebe verliert. Etwas tiefer, in der Lamina propria mucosae, ist eine aus jungem Bindegewebe, zahlreichen neugebildeten Blutgefäßen und Zellelementen akuter Entzündung formierte Insel zu sehen, die wahrscheinlich einem in Organisation begriffenem Schleimgranulom entspricht. Im Bereich der beiden Räume sind feingeweblich unauffällige Epithelfragmente zu sehen, was sehr wahrscheinlich durch Schrägschnitt durch sonst akanthotisch verdicktes Epithel zustande gekommen ist. Der Inhalt ist intensiv Hale-reaktiv.

Pat.: K.A., weibl., 11 Jahre.

Seit etwa einem Jahr bestehen bei der Patientin zwei erbs-

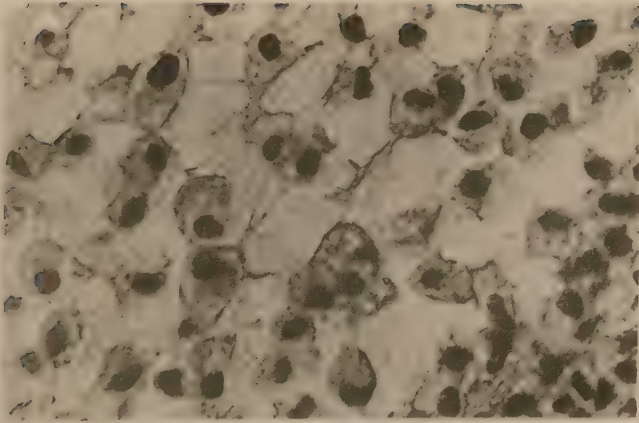


Abb. 6 Schleimgranulom (Übergangsstadium)

Zellen mit schaumig aussehendem Cytoplasma. Rechts unten ist ein Teil der "Wand" zu sehen.

große Tumoren an der Innenseite der Unterlippe. An der rechten Seite ist eine derbe, zylindrisch aus der unveränderten Schleimhaut hervorragende, etwa kleinerbsgroße, an der linken Seite eine mehr kalottenartige, "cystische" Bildung von gut Erbsgröße mit fluktuierendem Inhalt festzustellen.

Histologie: Präp. 72/64. Drei Gewebsfragmente liegen vor. In einem ist eine pfefferkorngroße, kollabierte Pseudocyste nachzuweisen, deren Wand von einem zellreichen Gewebe aufgebaut wird. Die Zusammensetzung der Zellen steht in Einklang mit schon beschriebenen Bildern. An der Peripherie sind reichlich neugebildete Gefäße vorhanden. Im Hale-PAS Präparat ist der Inhalt von blau-roter Farbe, also teilweise Hale-, teilweise PAS-reaktiv.

Das Endstadium (Abb. 7 und 8) haben wir seltener beobachten können. Diese Gruppe umfaßt 3 Kranke.

Pat.: D.M., weibl., 7 Jahre.

Ungefähr seit einem Jahr ist ein langsam wachsender Knoten in der Unterlippe feststellbar, der mit einem schleimig imponierenden Inhalt versehen ist. Der Tumor ist etwa erbsgroß.

Histologie: Präp. 5426/61. Die ganze entfernte pseudocystische Bildung ist in vorliegenden Schnitten dreikammrig, wobei zwei peripher liegende "Kammern" einen vorwiegend zellreichen Inhalt besitzen, unter ihnen sind die Zellen mit ovalem Nukleus und granuliertem Cytoplasma als dominant zu bezeichnen. Der Inhalt der mittleren



Abb. 7 Schleimgranulom (Endstadium)

Bindegewebig durchsetztes Schleimgranulom, sog. "organisiertes Schleimgranulom". Randwärts mehr konzentrisch angeordnete Bindegewebsfasern, im Zentrum dagegen wahllos gelagert.

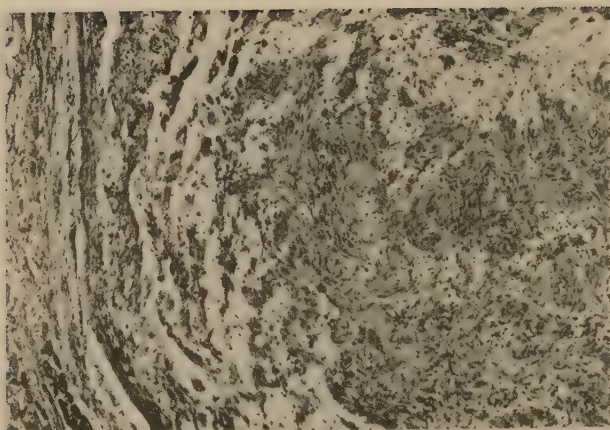


Abb. 8 Schleimgranulom (Endstadium)

Detail von Abb. 7

"Kammer" ist größtenteils in Organisation begriffen, wobei solche Bezirke durch fusiforme, sternförmige Bindegewebszellelemente ausgezeichnet sind. Im van Gieson Präparat wird dies durch einen blaßrosanen Ton veranschaulicht.

Pat.: R.D., weibl., 11 Jahre.

Siehe ersten Fall. Hier soll die Bildung besprochen werden, die am ehesten den klinischen Angaben entspricht.

Histologie: Präp. 277a/63. Das Material ist sehr oberflächlich entnommen, so daß tiefer in der Submukosa liegende Strukturen nicht zum Vorschein gekommen sind. In der Lamina propria mucosae trifft man ein in Organisation begriffenes Schleimgranulom, wobei der Inhalt nur z.T. aus einer rötlichviolett tingierten Masse besteht, sowie aus Rundzellen und spärlichen Leukocyten. Das andere ist mehr zellreiches Bindegewebe, vereinzelt von Leukocyten durchsetzt.

Pat.: H.E., weibl., 20 Jahre.

Seit etwa 3 Jahren besteht an der linken Zungenseite eine ca. bohngroße Schwellung. Diese ist gut abgrenzbar, prallelastisch und weißbläulich durchschimmernd.

Histologie: Präp. 165/63. Dicht subepithelial liegt eine Bildung, bei der es sich um eine weitgehend organisierte Pseudocyste handelt, wobei sich leicht verfolgen läßt, wie die bindegewebigen Zellelemente von der Peripherie her den Inhalt des Hohlraumes durchsetzen. Überall trifft man ein schütteres rundzelliges Infiltrat an, sowie neu-

gebildete Blutgefäße. Das Epithel oberhalb des Granuloms ist vorgewölbt und abgeplattet. Ein Konnex mit Drüsenausführungsgängen läßt sich nicht feststellen.

Außerdem hatten wir die Gelegenheit, bei 4 Patienten eine Schleimdegeneration (GOTTRON) (Abb. 9 und 10) zu beobachten.

Pat.: R.G., weibl., 21 Jahre.

Seit etwa 6 Wochen bemerkt die Patientin eine Schwellung an der Unterlippe.

Histologie: Präp. 407/64. Im Präparat tritt eine Schleimansammlung ohne Granulationsgewebswand auf, tiefer jedoch ist eine nur z.T. vorhandene pseudocystische Bildung anzutreffen, deren Wand durch Granulationsgewebe präsentiert wird. Die übrige Lamina propria mucosae ist durch viele, wohl ektasierten Lymphgefäßen entsprechende Lichtungen ausgezeichnet. Im Hale-PAS Präparat ist der Inhalt überwiegend PAS-reaktiv.

Pat.: Sch.F., männl., ~ 28 Jahre.

Seit einiger Zeit ist an der Unterlippe links eine "Geschwulst" feststellbar.

Histologie: Präp. 690/65. Die Wand des Gebildes ist nur angedeutet. Ansonsten findet man in einer ziemlich circumscripten Zone ein dichtes, überwiegend histiocytäres Infiltrat, dazwischen Lymphocyten und selten polymorphnukleäre Leukocyten. Überall neugebildete kapilläre Gefäße. Es sind auch wabenartige, kleine Hohlräume zu sehen, die

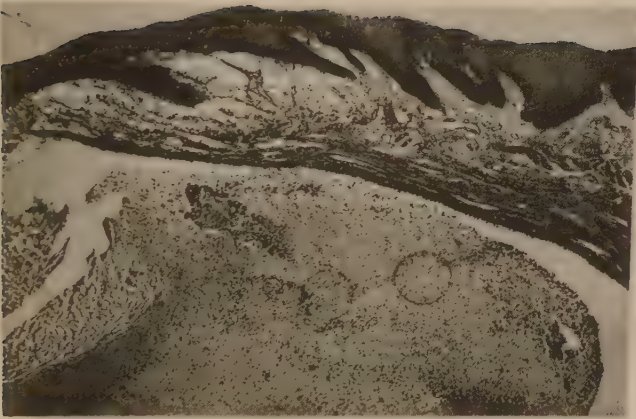


Abb. 9 Schleimgranulom (Schleimdegeneration)
 (Schleimdegeneration in der Peripherie eines Schleim-
 granuloms)

In der Peripherie eines mit Schleim angefüllten Schleim-
 granuloms finden sich mehrere z.T. endothelartig aus-
 tapezierte Hohlräume. Die granulationsgewebige Wand
 ist in ihrer Kontinuität unterbrochen.

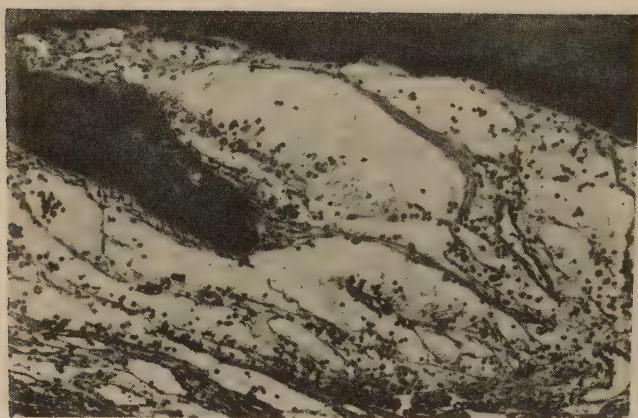


Abb. 10 Schleimgranulom (Schleimdegeneration)
(Schleimdegeneration in der Peripherie eines Schleim-
granuloms).

Detail von Abb. 9

nicht mit endothelialen Zellen austapeziert sind.

Pat.: M.K., männl., 24 Jahre.

Seit etwa 3 Wochen stellt der Patient an der Unterlippe ein immer größer werdendes Gebilde fest. Der "cystische" Tumor, dessen Umgebung entzündlich gerötet ist, ist fast erbsgroß, in der Mitte etwas durchscheinend, seine Konsistenz prallelastisch, die Oberfläche z.T. leukoplakisch.

Histologie: Präp. 126/64. Hier zeigt sich wahrscheinlich ein Beispiel für eine "Entleerung" nach innen. In der Lamina propria mucosae sind zwei nebeneinanderstehende Hohlräume vorhanden, von denen einer, bezüglich des Inhaltes, weitgehend in Übereinstimmung mit dem Präp.

277b/63 steht. Nur der Wandaufbau weist Unterschiede auf. Hier besteht die Wandung aus Bindegewebe, das von Lymphocyten, Leukocyten und z.T. von Plasmazellen durchsetzt ist. Als weitere Besonderheit ist die in ihrer Kontinuität unterbrochene Wand eines Ausführungsganges zu erwähnen (Abb. 11). Die Wand der zweiten Pseudocyste ist nur teilweise erhalten und präsentiert sich durch ein Gewebe aus bindegewebszelligen Elementen und Lymphocyten. Von dieser Wand hat die Organisation des Inhaltes angefangen. Ansonsten ist keine Wand vorhanden, so daß man den Eindruck gewinnt, der ganze Inhalt hätte sich in die Umgebung, die nun eine Anzahl kleinere schleimgefüllte Hohlräume aufweist, entleert, was besonders gut im Hale-PAS Präparat zum Vorschein kommt. Im HE Präparat sind die Strukturen der Lamina propria mucosae durch ein



Abb. 11 Schleimgranulom (Schleimdegeneration)

Rupturierter Schleimdrüsenausführungsgang, der für die Entstehung des Schleimgranuloms verantwortlich gemacht werden kann. Ausgetretener Schleim von Rundzellen durchsetzt. Drüseneinheiten und umgebendes Gewebe teilweise zellig infiltriert.

leicht bläulich tingiertes Material mit sehr reichlich vorhandenen Leukocyten, Lymphocyten und jungen Bindegewebszellen auseinander gedrängt.

Pat.: E.U., männl., 28 Jahre.

Seit etwa 2 Monaten besteht bei dem Patienten ein durchscheinender, ungefähr gut erbsgroßer Tumor im Bereich der linken Unterlippe, der keine Schmerzen bereitet.

Histologie: Präp. 168/63. Schleimhaut unauffällig. In der Tiefe findet sich ein Hohlraum, dessen Wandung zum größten Teil aus Granulationsgewebe besteht, das aus Kapillaren, Bindegewebszellen, Lymphocyten, Leukocyten und vereinzelten Plasmazellen gebildet wird. Als Inhalt der Pseudocyste findet sich ein eosinophiles Material, hauptsächlich bestehend aus Leukocyten und Leukocytentrümmern, sowie Kollagen mit oft schaumig imponierendem Cytoplasma. Dort wo die Wand der Pseudocyste durchbrochen ist wird die lamina propria mucosae von Schleimmassen durchsetzt und wirkt mehrkammrig, wabenförmig.

Besprechung:

Schleimgranulome (HAMPERL) besitzen nicht nur ein histologisch, sondern auch ein klinisch sehr charakteristisches Aussehen, was Größe, Farbe, Konsistenz etc. anbelangt. Sie imponieren in den meisten Fällen cystisch, so daß oft von einem cystischen Tumor oder einer Pseudocyste die Rede war. Diesbezüglich stimmen unsere Erfahrungen mit Angaben anderer Autoren gut überein.

Was die Lokalisation betrifft, so ist auch bei unserem

Krankenmaterial die Unterlippe besonders bevorzugt, und hier wieder mehr seitliche Abschnitte als die Mitte (ähnlich EHLERS). Eine besondere Prädilektion für die linke oder rechte Seite haben wir nicht feststellen können. Schleimgranulome der Zunge sind sicher als Seltenheit zu bezeichnen, nach unserem Wissen in bisher veröffentlichten Fällen ist diese Lokalisation nur zweimal erwähnt worden, und zwar von BRAUN-FALCO und ORMEA u. PORZIO. Ein einziges Mal konnten auch wir ein Schleimgranulom der Zunge finden. Wange und Oberlippe können ebenfalls Sitz solcher Gebilde sein (ORMEA u. PORZIO). Die übrigen Teile der Mundhöhle sind offensichtlich, wenn überhaupt, äußerst selten betroffen. Uns ist kein entsprechender Fall bekannt geworden.

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung haben wir eine stärkere Bevorzugung des männlichen Geschlechtes nicht feststellen und so die Angaben von NIKOLOWSKI, EHLERS, sowie ORMEA u. PORZIO nicht bestätigen können.

Das Alter der Patienten lag zwischen 7 und 58 Jahren, wobei das jugendliche und junge Erwachsenenalter weitaus häufiger vertreten war.

Die Diagnose Schleimgranulom wurde 24mal gestellt.

Trotz der Tatsache, daß das klinische Bild sehr charakteristisch ist, sind Fehldiagnosen doch nicht selten, wie folgende Tabelle zeigt:

Tabelle

Schleimgranulom	14
Fibrose	1
Bindegewebiger Tumor	1
Teleangiektatisches Fibroepitheliom	1
Chronisch proliferierende Entzündung	1
Keine histologischen Veränderungen, die einem Schleimgranulom entsprechen	3
Zu oberflächliche Probeexcision	3

3mal wurde ein Schleimgranulom nur histologisch diagnostiziert, wie oben schon erwähnt. Hier lautete die Diagnose 2mal auf Schleimcyste und 1mal auf Lymphangioma cysticum circumscriptum.

Die klinische Diagnose Schleimgranulom ist histologisch nur in ca. 58% der Fälle bestätigt worden. Bei der 17mal histologisch gestellten Diagnose Schleimgranulom war eine Übereinstimmung mit der klinischen Diagnose signifikant hoch, d.h. in ca. 82% der Fälle. Wenn wir aber die 2mal gestellte klinische "Fehldiagnose" Schleimcyste nicht rechnen, dann wäre ein Prozentsatz von etwa 94% erreicht.

Wenn man ein Trauma als ätiologisch entscheidenden Faktor herausstellen möchte, dann kann wohl oft, wie es schon BRAUN-FALCO betonte, nur ein Mikrotrauma in Betracht gezogen werden, da wir in unserem Material anamnestisch einen Biß, Unfall oder ähnliches (= Makrotrauma) nur bei 3 Patienten eruieren konnten. Auch ORMEA u. PORZIO stimmen hier mit BRAUN-FALCO überein. Pathogenetisch ist, wie wir ebenfalls feststellen konnten, eine Ruptur des Aus-

führungsganges einer oder mehrerer Schleimdrüsen mit konsekutiver Entleerung des Inhaltes festzuhalten. Es ist ja auch gelungen, durch eingespritzten Speichel bei Versuchstieren (BALUS u. COSMA-GOGONEA) ähnliche feingewebliche Bilder hervorzurufen.

Man kann die Frage ventilieren, ob das plötzliche Ausreten des Speichels eine Pseudocyste auslöst und das langsame zu einer Durchtränkung der Lamina propria mucosae bzw. der Submukosa führen kann, wie das bei der Schleimdegeneration (GOTTRON) bekannt ist. Nach GOTTRON stellen sich bei der Schleimdegeneration unregelmäßig begrenzte Herde in der "Epidermis" dar, die bläschenartig verändert und gequollen sind. Sie enthalten Schleimsubstanzen. Die Kerne derartiger Zellen sind abgeflacht, halbmondförmig und an die Zellwand gedrängt.

Bezüglich der Schleimdegeneration bei Schleimgranulomen halten wir zwei Möglichkeiten für wahrscheinlich. Erstens glauben wir, zusammen mit NIKOLOWSKI und EHLERS, an die Wandruptur einer präexistenten pseudocystischen Bildung, wie wir das auch bei unserem Kranken Z.U. beobachten konnten. Bei der zweiten Möglichkeit denken wir an eine Schleimdegeneration ohne solche Voraussetzungen, sondern, wie wir bei unserem Patienten Sch.F. annehmen möchten, an ein langsames Durchsetzen des Gewebes mit Schleimmassen. Im ersten Fall ist das Geschehen als ein Schritt zur "Heilung" des Granuloms aufzufassen (ähnlich NIKOLOWSKI). Letzteres entspricht sehr wahrscheinlich hingegen der Krankenbeobachtung von GOTTRON. Hier liegt auch ein Grund dafür, daß wir solche Fälle nicht wie

EHLERS als ein Evolutionsstadium des Schleimgranuloms betrachten möchten, sondern innerhalb einer separaten Gruppe, die nicht unbedingt in bisher geschildertem Zusammenhang mit klassischen HAMPERL'schen Schleimgranulomen stehen muß.

Es würde dann also so sein, daß nach einem massiven Speichelaustritt sich nach gewisser Zeit ein Schleimgranulom bildet und nach einem langsamen das Bild der Schleimdegeneration entsteht, ganz abgesehen davon, ob es sich um die unterbrochene Kontinuität eines - eventuell cystisch erweiterten - Drüsenausführungsganges oder der Wand einer Pseudocyste handelt.

Wenn man die Patienten nach der Dauer der Schleimgranulome unterteilt, wird doch ein Zusammenhang zwischen dem histologischen Aussehen und anamnestischen Angaben ersichtlich. Bei ganz kurzer Anamnese (Anfangsstadium) bietet sich histologisch ein Bild, wo Schleimmassen fast reaktionsfrei im Bindegewebe liegen. bei länger dauernder Anamnese (spätere Stadien = Übergangsstadium) ergibt sich das schon bekannte Bild einer Pseudocyste mit einer Wand aus Granulationsgewebe. Dies ist das Schleimgranulom, das von EHLERS Stadium I genannt wird. Schließlich wird das Schleimgranulom bei einer Dauer von 1 - 3 Jahren bindegewebig organisiert. Nach HAMPERL ist dies das Endstadium.

Wir haben auch ein Schleimgranulom beobachten können, das mit dem von EHLERS als Endstadium bezeichneten Stadium IV übereinstimmt. EHLERS sieht in diesem IV. Stadium, in dem ein sternförmiger Hohlraum mit breiter bindegewebiger

Wandung beschrieben wird, die Endphase in der Entwicklung solcher Granulome. Wir neigen aber nicht dazu, die sogenannte organisierte Wandung mit einem Endstadium, d.h. organisiertem Granulom, wie von HAMPERL propagiert, gleichzusetzen. Einem Endstadium entspricht unseres Wissens in der bisherigen Literatur annähernd nur Beobachtung 6 von NIKOLOWSKI. Die Ursache, daß wir dieses Endstadium nur ausnahmsweise finden können, liegt offensichtlich darin, daß die Patienten recht frühzeitig, d.h. durchschnittlich in 1 - 3 Monaten, den Arzt aufsuchen und es so zur Excision des Granuloms kommt.

Unsere Beobachtungen weisen daraufhin, daß es höchstens 3 Entwicklungsformen des Schleimgranuloms gibt: ein Initialstadium, ein Übergangsstadium, welches als Stadium des voll ausgebildeten Granuloms gelten kann, und ein Endstadium. Die Schleimdegeneration möchten wir wegen ihres relativ charakteristischen histologischen Aussehens davon abtrennen. Dabei sind wir uns aber bewußt, daß ein Anfangsstadium diesem Bild entsprechen könnte, wie auch eine Schleimdegeneration in späteren Stadien = = Übergangsstadium (jedoch nicht im Endstadium) hervorgerufen werden kann (z.B. "Entleerung" nach innen).

Das Schicksal der Schleimgranulome kann sich also in einem Endstadium erschöpfen oder es kann zu einem Durchbruch nach außen bzw. nach innen kommen, was vor allem mit Schleimdegeneration und konsekutiver Resorption verbunden sein dürfte.

Als Inhalt des pseudocystischen Hohlraumes sind auch Histiocyten mit schaumig aussehendem Cytoplasma beschrie-

ben worden (HAMPERL, NIKOLOWSKI, EHLERS). Wir haben solche Zellen auch außerhalb des Granuloms in perivaskulären Bereichen der Lamina propria mucosae, offensichtlich als Ausdruck einer schleimigen Durchtränkung, beobachten können. Angeblich von Muskulatur abstammende Zellelemente (GRIMMER) haben wir bei unserem Krankennmaterial nirgends mit Sicherheit festgestellt.

Die Therapie solcher Bildungen ist ausschließlich eine chirurgische. Rezidive nach der totalen Entfernung sind bei unseren Kranken nicht aufgetreten.

Zusammenfassung:

Nach einer Literaturübersicht über Schleimgranulome wurde an Hand von 17 eigenen Fällen, die von 1955 - 1965 beobachtet wurden, über das klinische und histologische Bild solcher Granulome berichtet.

Klinisch stellen sich die Schleimgranulome in der Mehrzahl als erbsgroße, halbkugelig aus der unveränderten Schleimhaut hervorragende, weißbläuliche (schleimig) Gebilde dar, die selten in mehreren Exemplaren auftreten. Als Lokalisation kommt in den meisten Fällen die Unterlippe in Betracht. Das jugendliche und junge Erwachsenenalter stellt am häufigsten die Kranken, ohne daß jedoch das männliche oder weibliche Geschlecht bevorzugt wäre. Da in den wenigsten Fällen anamnestisch ein Makrotrauma eruiert werden konnte, wird die Auffassung BRAUN-FALCO's über Mikrotraumatisierung vertreten, wobei die in dem ausgetretenen Schleim enthaltenen Mucopolysaccharide bei der Gewebsreaktion mit eine Rolle spie-

len.

Das feingewebliche Bild zeigt, daß verschiedene Entwicklungsphasen vorliegen können:

1. Das Anfangsstadium
2. Das Übergangsstadium
3. Das Endstadium

Das Anfangsstadium ist gekennzeichnet durch Abschnitte, wo Schleim in das umgebende Bindegewebe ausgetreten ist, ohne wesentliche zelluläre Reaktion auszulösen. Das Übergangsstadium ist durch eine verschieden breite Wand aus mehr oder minder stark differenziertem Granulationsgewebe, welches den oft mit verschiedenen Zellelementen versehenen Schleim abkapselt, dargestellt. Die Umgebung des Granuloms kann entzündlich infiltriert sein. Das Endstadium (HAMPERL) zeigt die bindegewebige Durchsetzung (Organisation) des Schleimgranuloms, wobei zum ersten Male diesem Stadium entsprechende Bilder festgestellt werden konnten. Als separate Gruppe wurde die Schleimdegeneration (GOTTROCK) aufgezeichnet. Sie ist als ein Zustand, der wahrscheinlich durch das relativ langsame Austreten von Speichel in das Bindegewebe bedingt ist, aufgefaßt.

S c h r i f t t u m

- 1) ABRIKOSOFF, A.:
Über die spontan auftretende Fettgewebsnekrose und Fettgranulome.
Zbl. allg. Path. path. Anat. 38, 542-546, (1926)

- 2) AXHAUSEN, G.:
Die allg. Chirurgie in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.
J.F. Lehmanns Verlag München/Berlin (1940)

- 3) BALUS, L. u. L. COSMA-GOGONEA:
Zur Kenntnis der sog. Schleimcyste.
Stomatologia (Buc) 11, 315-322, (1964), ref. in Zbl. Haut- u. Geschl. Kr. 120, 137, (1965)

- 4) BRAUN-FALCO, O.:
Über ein Schleimgranulom der Zunge.
Hautarzt 11, 131-133, (1960)

- 5) BRAUN-FALCO, O. u. M. RUPEC:
Retikulo-histiocytäres Granulom als Fremdkörperreaktion bei dermale Naevus-zellnaevus.
Derm. Wschr. 150, 553-559, (1964)

- 6) BROSCH, F.:
Die Cysten des Kiefer-Gesichtsbereiches in HÄUPEL, MEYER, SCHUCHARD: Die Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Bd. III/1, 411-463.
Urban und Schwarzenberg München/Berlin (1957)

- 7) EHLERS, G.:
Zur Histogenese der Lippen-schleimcysten.
Z. Haut- u. Geschl. Kr. 34, 77-92, (1963)

- 8) GORALEWSKI, G. u. R. JÄGER:
Arch. Gewerbepath. 11, (1941) zit. n. SCHAUTZ

- 9) GOTTRON, H. A.:
Eigenartige Schleimdegeneration der Unterlippe bei 55-jährigem Kranken.
Zbl. Haut- u. Geschl. Kr. 69, 619-620, (1943)

10) GOTTRON, H. A.:

Eigenartige Schleimdegeneration der Unterlippe bei 55jährigem Kranken.
Derm. Wschr. 116/117, 335, (1943)

11) GOTTSCHALK, A.:

Structural relationship between Sialic Acid, Neuraminic Acid and 2-Carboxy-Pyrrole.
Nature 176, 881-882, (1955)

12) GREITHER, A.:

Krankheiten der Schleimhäute in GOTTRON, SCHÖNFELD: Dermatologie und Venerologie Bd. IV, 633-674.
Georg Thieme Stuttgart (1960)

13) GRIMMER, H.:

Schleimcyste (Schleimgranulom) der Unterlippe.
Z. Haut- u. Geschl. Kr. 32, XXIX-XXXII, (1962)

14) HAMPERL, H.:

Über "Schleimgranulome" und "glanduläre Erosionen" in den Speicheldrüsen und der Magenschleimhaut.
Beitr. path. Anat. 88, 193-206, (1932)

15) HAMPERL, H.:

Über Reaktionen auf Schleim, besonders in der Lunge.
Verh. dtsh. Ges. Path. 1944, 125-132, (1949)

16) HAMPERL, H.:

Lehrbuch der allg. Path. und der path. Anat.
Springer Verlag Berlin/Göttingen/Heidelberg (1960)

17) KARLSON, P.:

Lehrbuch der Biochemie.
Georg Thieme Stuttgart (1962)

18) KLENK, E.:

Chemie und Biochemie der Neuraminsäure.
Angew. Chem. 68. Jahrgang, 349-352, (1956)

19) LEOPOLD, J.:

Über den seltenen Fall einer Cyste in der Zunge.
Zahnärztl. Rdsch. 62. Jahrgang, 69-70, (1953)

20) LEUTHARDT, F.:

Lehrbuch der physiol. Chemie.
Verlag Walter de-Gruyter u. Co. Berlin (1963)

- 21) LEWKE, J. u. G. MÜLLER:
Über den Nachweis PAS pos.
Substanzen in den Speichel-
drüsen beim Meerschwein-
chen.
Acta histochem. 2, 216-221,
(1955/56)
- 22) LINDNER, H.:
Experimentelle Untersu-
chungen zum Abbau von Poly-
sacchariden in Lymphknoten.
Verh. dtsh. Ges. Path.
1953, 197-202, (1954)
- 23) MATHIS, H.:
Über Cysten der Lippen-
und Wangenschleimhaut des
Menschen.
Öst. Z. Stomat. 46. Jahr-
gang, 21-26, (1949)
- 24) MATHIS, H.:
Die Erkrankungen der Spei-
cheldrüsen.
Verlag Carl Hanser München
(1954)
- 25) MICHALSEN, P.:
Cysten an Lippen- und Mund-
schleimhaut.
Diss. Würzburg (1952)
- 26) NIKOLOWSKI, W.:
Schleimcysten und sog.
Schleimgranulome der Unter-
lippe.
Arch. Derm. Syph. (Berl.)
203, 246-255, (1956)
- 27) NÖDL, F.:
Gutartige Neubildungen der
Haut in GOTTFRON, SCHÖNFELD:
Dermatologie und Venerologie
Bd. IV, 205-276,
Georg Thieme Stuttgart (1960)
- 28) ORMEA, F. u. P. A. PORZIO:
Clinica, istologia, isto-
genesi e patogenesi delle
cosidette cisti mucose delle
labbra e del cavo orale.
Minerva dermat. 35, 471-481,
(1960)
- 29) v. RECKLINGHAUSEN, F.:
Über die Ranula, die Cyste
der Bartholin'schen Drüse
und die Flimmercyste der
Leber.
Virchows Arch. path. Anat.
84, 425-495, (1881)

30) SCHAUTZ, R.:

Zur Differentialdiagnose und
Variabilität von Fremdkör-
pergranulomen.
Arztl. Wschr. 9, 630-634,
(1954)

31) SCHILLING, F.:

Beitrag zur Kenntnis der
Parotisgeschwülste.
Beitr. path. Anat. 68, 139
-160, (1921)

32) SCHUERMANN, H.:

Krankheiten der Mundschleim-
haut und der Lippen.
Urban und Schwarzenberg
Berlin/München (1958)

Herrn Prof. Dr. O. Braun-Falco danke ich für die Themenstellung, die freundliche Beratung und die Übernahme des Referates.

Für die Übernahme des Correferates möchte ich Herrn Prof. Dr. Dr. H. Heuser Dank sagen.

Herrn Dr. H. Rupec fühle ich mich für die Beratung und Unterstützung bei dem Aufnehmen der histologischen Bilder zu Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Horst Kraft, geb. am 8. 1. 1938 in Giessen als Sohn des 1943 in Stalingrad vermißten Weißbinders Rudolf Kraft und dessen Ehefrau Emmy geb. Schwalb.

1944 - 1949	Schulbesuch der Volksschule in Wißmar Krs. Wetzlar.
1949 - 1959	Schulbesuch der Herderschule in Giessen.
1959	Reifeprüfung an der Herderschule in Giessen.
SS 1959	Immatrikulation in die medizinische Fakultät, Fach Zahnmedizin, der Philipps-Universität Marburg.
30. 10. 1961	Zahnärztliche Vorprüfung.
SS 1962	Christian-Albrechts-Universität in Kiel.
WS 1962/63	Philipps-Universität in Marburg.
24. 8. 1964	Zahnärztliche Prüfung.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

in Marburg: Braun-Falco, Dimroth, Gedigk, Hamm, Hennis, Hering, Herrfahrdt, Heuser, Hornung, Janke, Korb, Kottmeyer, Lang, Löhr, Mahr, Mann, Marx, Maurath, Meyer, Niessing, Oksche, Pantke, Petry, Rosemann, Schiff, Schmid, Seidel, Siegert, Siess, Vogt, Walcher.

in Kiel: Doerr, Hahn, Rethmann, Spreter v. Kreudenstein, Stüben, Uhlig.

